

· 专家论坛 ·

慢性阻塞性肺疾病早期预防对策

董汉禹¹, 王珺², 蔡成森², 梁冉冉², 陈玉娟³扫描二维码
查看更多

【摘要】慢性阻塞性肺疾病（COPD）是气道或肺泡异常导致的以气流受限为特征的一组肺部疾病，主要临床症状为呼吸困难、咳嗽、咳痰等。世界卫生组织数据显示，全球每年约有300万人罹患COPD，是我国第四大致死疾病，年死亡人数超过100万，仅次于卒中、缺血性心脏病和肺癌。近年研究表明，COPD患者越早进行治疗，其肺功能恢复程度越大，故COPD诊治前移是其防控的突破点。本文基于COPD的危险因素，总结了COPD患者的早期预防对策，即避免肺发育和生长受限、戒烟、减少空气污染物暴露及合理饮食与规律锻炼，以期减少COPD的发生。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病；预防；危险因素

【中图分类号】R 563.9 【文献标识码】A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.265

Early Preventive Measures of Chronic Obstructive Pulmonary Disease DONG Hanyu¹, WANG Jun², CAI Chengsen², LIANG Ranran², CHEN Yujuan³

1.Shandong University of Traditional Chinese Medicine First Clinical Medical College, Jinan 250014, China

2.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China

3.Experimental Center, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Corresponding author: CHEN Yujuan, E-mail: chenyujuan66@163.com

【Abstract】Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a group of lung diseases characterized by airflow limitation caused by airway or alveolar abnormalities. The main clinical symptoms are dyspnea, cough and expectoration. According to the World Health Organization, about 3 million people worldwide suffer from COPD every year, which is the fourth leading cause of death in China, and the annual death toll is more than 1 million, second only to stroke, ischemic heart disease and lung cancer. Recent studies have shown that the earlier the treatment of COPD patients, the greater the degree of recovery of lung function, so the diagnosis and treatment of COPD forward is the breakthrough point of its prevention and control. Based on the risk factors of COPD, this paper summarizes the early prevention countermeasures of COPD patients, that is avoiding lung development and growth restriction, smoking cessation, reducing exposure to air pollutants and reasonable diet and regular exercise, in order to reduce the occurrence of COPD.

【Key words】Chronic obstructive pulmonary disease; Prevention; Risk factor

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）是一种由遗传、环境因素共同作用导致的异质性疾病，是继高血压和糖尿病之后的第三大慢性病，也是影响国民伤残调整寿命年的第三大病因，仅次于卒中和缺血性心脏病^[1-2]。近年研究证实，COPD患者越早进行治疗，其肺功能恢复程度越大，故COPD诊断和治疗前移是其防控的突破点^[3-4]。《GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略（2022版）》^[5]加入了“COPD前期”的概念，即当前有呼

吸系统症状而无气流受限，存在/不存在可检测到的肺结构和/或功能异常，未来会/不会发展为持续的气流受限。《GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略（2023版）》^[6]提出了基于危险因素的COPD分型，并强调吸烟及多种危险因素均能导致COPD。上述内容均标志着COPD的防治理念向预防和早期干预转变。本文基于COPD的危险因素，总结了COPD早期预防对策，以期改善COPD患者的预后。

1 COPD早期预防的意义

《GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略（2023版）》^[6]仍以第1秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second, FEV₁）/用力肺活量（forced vital capacity, FVC）<0.7作为诊断COPD的“金标准”。一项来自27个国家的流行病学调查显示，COPD的平均漏诊率为81.4%，我国广州地区为

作者单位：1.250014山东省济南市，山东中医药大学第一临床医学院

2.250001山东省济南市，山东中医药大学第二附属医院呼吸与危重症医学科

3.250355山东省济南市，山东中医药大学实验中心

通信作者：陈玉娟，E-mail: chenyujuan66@163.com

64.9%^[7], 分析原因可能为COPD早期临床表现(如持续性咳嗽、咳痰、呼吸困难)不典型, 故常被患者忽视。随着病情进展, COPD患者的日常活动受限, 因病情恶化频繁住院治疗也会增加患者的经济负担。一项有关人群肺功能轨迹的研究显示, 与正常人群相比, COPD患者肺功能降低主要与两种现象有关: 早期肺生长发育受限导致肺功能平台期最大FEV₁较低及肺功能平台期后FEV₁下降速度加快^[8]。尽管持续使用吸入剂能延缓COPD患者肺功能下降速度, 但无法阻止或逆转肺功能持续下降^[9]。COPD从病理生理改变到确诊需要经过一段漫长的时间, 其中气道与肺泡结构异常是COPD气流受限的主要原因, 而当FEV₁/FVC<0.7时患者已失去41%的终末细支气管^[10]。提示在出现不可逆转的COPD病理生理改变前早期实施预防策略对改善患者预后具有重要意义。

2 COPD早期预防的对策

2.1 避免肺发育和生长受限 人类肺的发育是从胚胎开始的, 其在子宫内可形成各级气道, 并生成足够的肺泡表面活性物质以保持肺泡开放, 至胎儿出生后3年肺泡结构才发育完善, 之后肺的发育一直延续至青春期^[11], 进而保证了呼吸道结构的完整性及增强了抵抗早期炎症反应的能力^[12]。但由于肺的发育过程较长, 故该过程很容易受到危险因素(包括遗传因素和早期生活事件)的影响, 进而导致部分人群肺发育生长受限, 尤其在青壮年时期, 此时其最大FEV₁低于预计值的80%, 发生COPD的概率是肺功能正常人群的3倍多^[8]。

研究表明, 导致 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏症($\alpha 1$ -antitrypsin deficiency, AATD)的人丝氨酸蛋白酶抑制因子1是与COPD关联性最大的易感基因, 而静脉注射血浆纯化的 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶能使AATD患者的肺气肿进展速度延缓33%^[13]。全基因组关联研究(genome-wide association study, GWAS)发现了165个与COPD相关的错误发现率(false discovery rate, FDR)<5%的基因集, 其中44%的基因集与肺发育过程相关, 如肺发育、肺泡发育和肺部的形态发生等, 表明参与肺发育和生长的基因也与COPD的发生有关^[14]。除了遗传因素, 肺发育和生长受限的主要危险因素还包括父母哮喘、母亲吸烟与营养不良、早产、低出生体质量、儿童期哮喘、支气管肺发育不良、空气污染暴露、下呼吸道感染[特别是呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)感染]及青春期主动吸烟等^[15]。研究发现, 随着环境和表观遗传因素改变, 部分早期肺发育和生长受限的人群肺功能可以发生追赶, 进而恢复正常, 提示针对COPD的预防有必要从生命早期开始^[16]。一项关于控制RSV感染的Ⅲ期临床试验结果显示, 婴儿在RSV季节开始前注射单克隆抗体nirsevimab以预防RSV相关下呼

吸道感染的有效率为74.5%^[17]; 孕妇注射亚单位疫苗PF-06928316以预防新生儿发生严重RSV感染的有效率在第90天和第180天分别为81.8%和69.4%, 且未发现存在安全问题^[18]。

综上, 肺发育和生长受限的人群COPD发生风险较高, 故避免肺发育和生长受限对减少COPD的发生具有重要意义。如血浆纯化的 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶能延缓AATD患者肺气肿进程, 且针对RSV感染的抗体与疫苗能有效降低婴儿感染RSV的风险。

2.2 戒烟 研究表明, 吸烟(包括吸二手烟)与FEV₁的加速下降有关, 而戒烟能减缓FEV₁下降速度, 降低COPD的发生风险^[19]。究其原因主要为吸烟可与导致COPD的基因相互作用, 如在非AATD的早发型重度COPD患者的直系亲属中发现终生不吸烟的亲属FEV₁降低风险与不吸烟的对照组相同, 而吸烟的亲属FEV₁占预计值的百分比<60%的风险是吸烟的对照组的3倍, 说明非AATD的早发型重度COPD的遗传效应受吸烟的影响^[20]; 此外, 在COPD发病机制中起重要作用的基因(如HTR2A、CYP2A6和CHRNA3、CHRNA4、CHRNA5、CHRNA7等)也参与调节尼古丁的成瘾作用^[21]。

目前, 常见的戒烟方法包括药物干预和非药物干预, 其中药物干预包括尼古丁替代疗法、伐尼克兰和安非他酮等, 其对戒烟均有效; 非药物干预主要包括健康咨询、心理干预、电子烟和坚持长期锻炼等^[22-23]。然而, 在真实世界中普通人群很少能获得专业指导, PIERCE等^[24]基于纵向研究的调查数据发现, 吸烟者无论使用上述哪种药物干预均未增加其戒烟30 d或更长时间的概率; 而采用包括电子烟在内的烟草替代产品不能降低复吸率, 甚至与第二年复吸率增加8.5%有关^[25]。JACKSON等^[26]研究表明, 吸烟者经伐尼克兰治疗后其戒烟成功概率明显升高, 而单独使用电子烟、尼古丁替代疗法或传统行为支持是否与戒烟概率增加相关尚不确定。一项横断面调查发现, 使用电子烟与罹患COPD的风险增加有关, 而长期使用电子烟对戒烟的有效性和安全性仍需进一步研究^[27]。尽管有多种戒烟措施, 但目前尚无一种方法能使吸烟者在轻松、愉快及不需要太多毅力的情况下成功戒烟, 最有效的措施是避免吸烟^[22]。研究表明, 近年我国青少年吸烟率持续升高, 其中电子烟的使用者主要为18~24岁的青年^[27], 且成人吸烟率下降的趋势可能随着青少年的成长而发生逆转^[28]。需要注意的是, 青少年在15岁之前养成吸烟习惯的概率最高^[29], 而20岁之前肺的发育和生长尚未完成, 故COPD的健康教育应从中小学开始, 这样有利于青少年主动避免吸烟或吸二手烟。此外, 有大样本量、长期观察研究证实, 针灸是一种安全有效的戒烟措施^[30]。

综上, 戒烟是预防COPD的有效措施, 但在真实世

界中使用烟草替代产品的人群戒烟效果并不理想；考虑青少年肺发育和生长尚不成熟，建议青少年应避免吸烟及使用电子烟。

2.3 减少空气污染物暴露

2.3.1 $PM_{2.5}$ 空气污染物浓度的增加及暴露时间的延长均与COPD发生风险升高有关，其中细颗粒物 $PM_{2.5}$ 是仅次于吸烟的第二大呼吸系统疾病风险因素^[31-32]。基于台湾的空气质量调查数据发现，环境中 $PM_{2.5}$ 年变化量每减少 $5 \mu g/m^3$ ，人群 FEV_1 和FVC分别减小19.93 ml/年、12.76 ml/年，其罹患COPD的风险降低12%^[33]。目前，佩戴口罩是减少室外 $PM_{2.5}$ 暴露的有效方法。彭明军等^[34]通过检测8种口罩发现，当空气中的 $PM_{2.5}$ 浓度 $<270 \mu g/m^3$ 时，除一次性外科口罩外的其他7种口罩均能将 $PM_{2.5}$ 降至 $75 \mu g/m^3$ 以下。王雷瑶等^[35]研究发现，5种日常防护型口罩对 $PM_{2.5}$ 的防护效果均值范围为14.7%~68.4%，且N95和 $PM_{2.5}$ 口罩的防护效果优于其他3种口罩；但需要考虑COPD患者佩戴N95口罩更易发生呼吸困难^[36]。

2.3.2 生物质或煤等固体燃料 生物质或煤等固体燃料是许多发展中国家室内空气污染的主要原因，而通过改善炉灶、使用清洁燃料和安装排气扇等措施能降低室内 NO_2 、 PM_{10} 、 SO_2 、CO等空气污染物的浓度，进而延缓肺功能下降和降低COPD的发病率^[37]。此外，空气净化器也可以改善室内空气质量，根据净化技术可分为高效颗粒空气过滤器（high efficiency particulate air filter, HEPA）、静电除尘器（electrostatic precipitators, ESP）与负离子空气净化器（negative ion air purifier, NIAP）等，而既往研究主要集中在HEPA方面。CHEN等^[38]对有受试者居住且密闭的房间进行连续48 h的空气净化后发现，试验组室内 $PM_{2.5}$ 平均浓度较对照组降低57%，炎症指标和呼出气一氧化氮（fractional exhaled nitric oxide, FeNO）浓度优于对照组，但两组肺功能指标比较无统计学差异。考虑室内空气污染物主要来源于烹饪、清洁和烧香，CHUANG等^[39]以家庭主妇为受试者，通过HEPA进行空气净化，1年后室内 $PM_{2.5}$ 浓度从 $22 \mu g/m^3$ 降至 $13 \mu g/m^3$ ，并减轻了受试者全身炎症反应和氧化应激。另一项研究旨在评估妊娠期使用HEPA对胎儿生长发育的影响，结果显示，自妊娠 ≤ 18 周至分娩期间室内使用HEPA的妇女，其足月出生的婴儿平均体质量较对照组增加了85 g^[40]。NIAP具有低噪声和低能耗等优点，DONG等^[41]对教室进行5 d的净化后发现，NIAP不仅将室内 $PM_{2.5}$ 浓度降低了44%，而且使儿童的FeNO减少了14.7%、 FEV_1 增加了4.4%。LIU等^[42]利用NIAP在大学宿舍内进行1周的空气净化发现，受试者肺功能指标无明显改善且尿液中丙二醛水平升高，推测NIAP引起空气中负离子浓度增加导致的全身炎症反应

抵消了空气净化对呼吸系统的益处。

2.3.3 职业暴露 研究表明，约15%的COPD患者的发病与工作有关，在职业暴露方面，除了矿物质和有机粉尘等颗粒物外，接触杀虫剂和清洁产品（包括消毒剂）也是COPD发病的潜在原因^[43]。因此，病因预防是防止职业危险因素损伤工人呼吸系统健康的有效措施，如工人要确保配备并正确使用必要的防护工具、定期进行相关查体等^[44]。

综上， $PM_{2.5}$ 、生物质或煤等固体燃料及职业暴露与COPD发病风险升高有关，而佩戴口罩是减少室外 $PM_{2.5}$ 暴露的有效方法，使用空气净化器能减轻机体全身氧化应激与炎症反应，但目前仍缺乏临床试验来观察长期使用空气净化器对肺功能和COPD发生率的影响；此外，病因预防是防止职业危险因素损伤工人呼吸系统健康的有效措施。

2.4 合理饮食与规律锻炼

2.4.1 合理饮食 氧化应激是COPD的主要驱动机制，吸烟与环境污染是COPD患者氧化负荷的主要来源，过多的氧化剂不仅可以穿过气道黏膜分泌液层直接损伤上皮细胞，还能激活其他三种发病机制——炎症、蛋白酶/抗蛋白酶系统失衡和细胞凋亡，进而导致呼吸道结构被破坏^[45-47]。饮食是人体补充抗氧化剂的有效方法。研究表明，COPD患者水果和蔬菜摄入量及血浆中维生素C、维生素E、 β -胡萝卜素等具有抗氧化作用的营养素含量明显低于健康人群^[48]。分别在男性^[49]和女性^[50]人群中进行的两项大型前瞻性研究发现，水果和蔬菜总摄入量高可使男性吸烟者和戒烟者罹患COPD的风险分别降低40%和34%；而在女性队列中，每天摄入 ≥ 2.5 份水果比每天摄入 <0.8 份水果的人群罹患COPD的风险低37%，且未观察到吸烟状况的影响。近期一项系统综述显示，强有力的证据支持摄入水果、蔬菜或其所富含的营养素（维生素C、维生素E、多酚、 β -胡萝卜素和膳食纤维等）有利于预防COPD的发生，而食用加工肉类或西式饮食模式（饮食中红肉和加工肉类、糖果、甜点、薯条和精制谷物的摄入量较高）则与较高的COPD风险有关^[51]。当参与者饮食中的食物组合越接近西式饮食结构时，其血清炎症指标和内皮损伤相关指标水平越高，但受试者对“谨慎”饮食模式（即摄入较多蔬菜、水果、豆类、全谷物、鱼和家禽）的符合度则与炎症指标呈负相关^[52]。

水果和蔬菜对COPD的预防作用部分由于其富含具有抗氧化或抗炎作用的营养素。其中维生素C具有水溶性和还原性，能清除氧自由基、减轻肺部氧化应激、抑制Rtp801介导的核因子 κB 和诱导型一氧化氮合酶的激活，进而减轻香烟烟雾引起的肺蛋白质的氧化-亚硝化损伤及减少肺泡间隔细胞凋亡，促进胶原蛋白与血管

内皮生长因子的合成,进而防止肺气肿的发生^[53-54];维生素E是脂溶性断链型抗氧化剂,能阻断氧自由基脂质过氧化反应,减轻自由基对细胞膜的损伤^[55-56];β-胡萝卜素具有淬灭单线态氧、清除体内含氧自由基的作用,其能降低脂质过氧化水平^[57];膳食纤维在肠道微生物酵解下可生成短链脂肪酸,后者可以通过结合G蛋白偶联受体43或抑制组蛋白脱乙酰酶而抑制炎症反应^[58]。

2.4.2 规律锻炼 近年研究发现,腹部肥胖会增加COPD发生风险,分析原因可能与肥胖人群易伴随持续的全身炎症反应有关,而超重对COPD的保护作用仅体现在体力活动水平较高的人群中^[59]。研究表明,有规律的身体锻炼不仅可以增强机体的抗氧化能力^[60],还能通过升高单磷酸腺苷/三磷酸腺苷比值而激活腺苷酸活化蛋白激酶,降低白介素8、肿瘤坏死因子α、单核细胞趋化蛋白1等炎症因子水平,进而减轻肺部炎症反应^[61];每周锻炼1次或更多的参与者罹患COPD的风险较不锻炼的参与者降低20%^[62];而每天久坐行为超过5 h、7 h的参与者罹患COPD的风险分别是对照者(每天久坐行为<3 h)的1.38、2.44倍^[63]。但目前,关于通过锻炼预防COPD的队列研究十分有限。

综上,合理饮食与规律锻炼可以增强机体抗氧化能力、减轻全身炎症反应,进而降低COPD发生率;相反,饮食作为一种日常行为,若长期选择具有促炎作用的食物则会增加COPD的发病风险。

3 小结与展望

目前,COPD的病因尚未完全阐明,其早期预防比较困难。本文基于COPD的危险因素总结出早期预防对策,即避免肺发育和生长受限、戒烟、减少空气污染物暴露及合理饮食与规律锻炼,其中注射RSV抗体或疫苗、使用空气净化器及规律锻炼等措施预防COPD发生的有效性还有待前瞻性研究进一步证实。此外,本文总结的早期预防对策主要与个人生活方式有关,而基于社会层面的早期预防对策还有很多,如调整烟草税率、开发绿色能源、倡导健康饮食、优化锻炼环境等。再者,COPD的发生受遗传、环境和全生命事件的共同影响,期待未来研究者能探寻多维度的早期预防对策。

作者贡献:王珺、陈玉娟进行文章的构思、设计与可行性分析,负责文章的质量控制及审校;董汉禹、蔡成森、梁冉冉进行文献/资料收集与整理;董汉禹撰写、修订论文;陈玉娟对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] WANG C, XU J Y, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10131): 1706-1717. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9.

- [2] ZHOU M G, WANG H D, ZENG X Y, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10204): 1145-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [3] 李怀东, 李报春. 慢性阻塞性肺病早期干预研究现状 [J]. *中国医药导刊*, 2019, 21 (12): 727-730. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2019.12.007.
- [4] 钟南山. 2017年慢性气道疾病防治研究进展 [J]. *华西医学*, 2018, 33 (1): 1-7. DOI: 10.7507/1002-0179.201712048.
- [5] Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2022 report [EB/OL]. (2021-11-15) [2023-04-01]. <https://goldcopd.org/2022-gold-reports/>.
- [6] Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2023 report [EB/OL]. (2022-11-14) [2023-04-01]. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>.
- [7] LAMPRECHT B, SORIANO J B, STUDNICKA M, et al. Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys [J]. *Chest*, 2015, 148 (4): 971-985. DOI: 10.1378/chest.14-2535.
- [8] LANGE P, CELLI B, AGUSTÍ A, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (2): 111-122. DOI: 10.1056/NEJMoa1411532.
- [9] 王文艳, 徐兴祥, 赵宇波. 慢阻肺的早筛早诊的研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28 (5): 749-754. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2023.05.022.
- [10] KOO H K, VASILESCU D M, BOOTH S, et al. Small airways disease in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6 (8): 591-602. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30196-6.
- [11] 张子尧, 耿庆. 肺发育相关信号通路调控作用机制及发育源性肺疾病发病机制研究进展 [J]. *山东医药*, 2022, 62 (6): 111-114. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.09.028.
- [12] 李小平, 聂耳. 肺发育与慢性阻塞性肺疾病的相关性 [J]. *江苏医药*, 2017, 43 (7): 505-508. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2017.07.016.
- [13] CHAPMAN K R, BURDON J G, PIITULAINEN E, et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe α1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 386 (9991): 360-368. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60860-1.
- [14] SAKORNSAKOLPAT P, PROKOPENKO D, LAMONTAGNE M, et al. Genetic landscape of chronic obstructive pulmonary disease identifies heterogeneous cell-type and phenotype associations [J]. *Nat Genet*, 2019, 51 (3): 494-505. DOI: 10.1038/s41588-018-0342-2.
- [15] DEOLMI M, DECAROLIS N M, MOTTA M, et al. Early origins of chronic obstructive pulmonary disease: prenatal and early life risk

- factors [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20 (3): 2294. DOI: 10.3390/ijerph20032294.
- [16] AGUSTI A, FANER R. Lung function trajectories in health and disease [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7 (4): 358–364. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30529-0.
- [17] HAMMITT L L, DAGAN R, YUAN Y, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386 (9): 837–846. DOI: 10.1056/NEJMoa2110275.
- [18] KAMPMANN B, MADHI S A, MUNJAL I, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388 (16): 1451–1464. DOI: 10.1056/NEJMoa2216480.
- [19] LEE P N, FRY J S. Systematic review of the evidence relating FEV₁ decline to giving up smoking [J]. *BMC Med*, 2010, 8: 84. DOI: 10.1186/1741-7015-8-84.
- [20] SILVERMAN E K, CHAPMAN H A, DRAZEN J M, et al. Genetic epidemiology of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. Risk to relatives for airflow obstruction and chronic bronchitis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157 (6 Pt 1): 1770–1778. DOI: 10.1164/ajrcm.157.6.9706014.
- [21] HUANG X W, MU X, DENG L, et al. The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 1139–1158. DOI: 10.2147/COPD.S203215.
- [22] 杨小丽, 尚琪, 杨焱. 国内外戒烟方法研究 [J]. *卫生研究*, 2004, 33 (3): 376–378. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8020.2004.03.040.
- [23] 谢娜, 黎倩伶, 李勇辉. 戒烟干预对慢性阻塞性肺病的影响 [J]. *中国药物依赖性杂志*, 2021, 30 (6): 401–406. DOI: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2021.06.001.
- [24] PIERCE J P, CHEN R F, KEALEY S, et al. Incidence of cigarette smoking relapse among individuals who switched to e-cigarettes or other tobacco products [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4 (10): e2128810. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28810.
- [25] LEAS E C, PIERCE J P, BENMARHIA T, et al. Effectiveness of pharmaceutical smoking cessation AIDS in a nationally representative cohort of American smokers [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2018, 110 (6): 581–587. DOI: 10.1093/jnci/djx240.
- [26] JACKSON S E, KOCK L, KOTZ D, et al. Real-world effectiveness of smoking cessation AIDS: a population survey in England with 12-month follow-up, 2015–2020 [J]. *Addict Behav*, 2022, 135: 107442. DOI: 10.1016/j.addbeh.2022.107442.
- [27] BIRCAN E, BEZIRHAN U, PORTER A, et al. Erratum: Electronic cigarette use and its association with asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma-COPD overlap syndrome among never cigarette smokers [J]. *Tob Induc Dis*, 2021, 19: 74. DOI: 10.18332/tid/141989.
- [28] WEN H Y, XIE C, WANG F, et al. Trends in disease burden attributable to tobacco in China, 1990–2017: findings from the global burden of disease study 2017 [J]. *Front Public Health*, 2020, 8: 237. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00237.
- [29] SAFITRI W, MARTINI S, ARTANTI K D, et al. Smoking from a younger age is the dominant factor in the incidence of chronic obstructive pulmonary disease: case-control study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18 (11): 6047. DOI: 10.3390/ijerph18116047.
- [30] 刘朝, 杨金生. 针灸戒烟: 慢性阻塞性肺疾病防治中的新途径 [J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33 (10): 4264–4267.
- [31] ZHANG W J, MA R M, WANG Y W, et al. The relationship between particulate matter and lung function of children: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Pollut*, 2022, 309: 119735. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.119735.
- [32] 王佳敏, 王超, 李刚. 慢性阻塞性肺疾病患病及相关危险因素研究进展 [J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43 (8): 1343–1348. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211228-01022.
- [33] BO Y C, CHANG L Y, GUO C, et al. Reduced ambient PM_{2.5}, better lung function, and decreased risk of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Environ Int*, 2021, 156: 106706. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106706.
- [34] 彭明军, 曾其莉, 岳苗苗, 等. 市场抽样口罩对空气PM_{2.5}防护效果研究 [J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31 (9): 942–944, 947. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2013.09.002.
- [35] 王雷瑶, 王立鑫, 李喆. 日常防护型口罩对PM_{2.5}和PM₁₀的防护效果研究 [J]. *环境与健康杂志*, 2018, 35 (11): 1004–1007. DOI: 10.16241/j.cnki.1001-5914.2018.11.018.
- [36] 刘健, 张天一, 艾力扎提·艾则孜, 等. 外科口罩和N95口罩对慢性阻塞性肺疾病患者心肺功能的影响: 一项随机交叉对照试验 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26 (24): 3028–3032, 3041. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0768.
- [37] ZHOU Y M, ZOU Y M, LI X C, et al. Lung function and incidence of chronic obstructive pulmonary disease after improved cooking fuels and kitchen ventilation: a 9-year prospective cohort study [J]. *PLoS Med*, 2014, 11 (3): e1001621. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001621.
- [38] CHEN R J, ZHAO A, CHEN H L, et al. Cardiopulmonary benefits of reducing indoor particles of outdoor origin: a randomized, double-blind crossover trial of air purifiers [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65 (21): 2279–2287. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.553.
- [39] CHUANG H C, HO K F, LIN L Y, et al. Long-term indoor air conditioner filtration and cardiovascular health: a randomized crossover intervention study [J]. *Environ Int*, 2017, 106: 91–96. DOI: 10.1016/j.envint.2017.06.008.
- [40] BARN P, GOMBOJAV E, OCHIR C, et al. The effect of portable HEPA filter air cleaner use during pregnancy on fetal growth: the UGAAR randomized controlled trial [J]. *Environ Int*, 2018, 121 (Pt 1): 981–989. DOI: 10.1016/j.envint.2018.08.036.
- [41] DONG W, LIU S, CHU M T, et al. Different cardiorespiratory effects of indoor air pollution intervention with ionization air purifier: findings from a randomized, double-blind crossover study among school children in Beijing [J]. *Environ Pollut*, 2019, 254 (Pt B): 113054. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.113054.
- [42] LIU W, HUANG J, LIN Y, et al. Negative ions offset cardiorespiratory benefits of PM_{2.5} reduction from residential use of negative ion air purifiers [J]. *Indoor Air*, 2021, 31 (1): 220–

- 228.DOI: 10.1111/ina.12728.
- [43] DE MATTEIS S.Occupational causes of chronic obstructive pulmonary disease: an update [J].*Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2022, 22 (2): 73-79.DOI: 10.1097/ACI.0000000000000817.
- [44] 彭聪, 闫永建.粉尘职业接触与慢性阻塞性肺疾病关系研究进展 [J].*中国职业医学*, 2020, 47 (3): 362-367.DOI: 10.11763/j.issn.2095-2619.2020.03.025.
- [45] 井军虎, 李立宇.氧化损伤在慢性阻塞性肺疾病中的作用机制研究进展 [J].*实用心脑血管病杂志*, 2010, 18 (12): 1912-1914.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2010.12.117.
- [46] CAVALCANTE A G, DE BRUIN P F.The role of oxidative stress in COPD: current concepts and perspectives [J].*J Bras Pneumol*, 2009, 35 (12): 1227-1237.DOI: 10.1590/s1806-37132009001200011.
- [47] 王曦, 苑群, 黄莎, 等.氧化应激失衡在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的作用及其机制研究 [J].*实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 (12): 64-70.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.12.012.
- [48] LIN Y C, WU T C, CHEN P Y, et al.Comparison of plasma and intake levels of antioxidant nutrients in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy people in Taiwan: a case-control study [J].*Asia Pac J Clin Nutr*, 2010, 19 (3): 393-401.
- [49] KALUZA J, LARSSON S C, ORSINI N, et al.Fruit and vegetable consumption and risk of COPD: a prospective cohort study of men [J].*Thorax*, 2017, 72 (6): 500-509.DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207851.
- [50] KALUZA J, HARRIS H R, LINDEN A, et al.Long-term consumption of fruits and vegetables and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study of women [J].*Int J Epidemiol*, 2018, 47 (6): 1897-1909.DOI: 10.1093/ije/dyy178.
- [51] VAN IERSEL L, BEIJERS R, GOSKER H R, et al.Nutrition as a modifiable factor in the onset and progression of pulmonary function impairment in COPD: a systematic review [J].*Nutr Rev*, 2022, 80 (6): 1434-1444.DOI: 10.1093/nutrit/nuab077.
- [52] LOPEZ-GARCIA E, SCHULZE M B, FUNG T T, et al.Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction [J].*Am J Clin Nutr*, 2004, 80 (4): 1029-1035.DOI: 10.1093/ajcn/80.4.1029.
- [53] GUPTA I, GANGULY S, ROZANAS C R, et al.Ascorbate attenuates pulmonary emphysema by inhibiting tobacco smoke and Rtp801-triggered lung protein modification and proteolysis [J].*Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113 (29): E4208-4217.DOI: 10.1073/pnas.1600056113.
- [54] KOIKE K, ISHIGAMI A, SATO Y, et al.Vitamin C prevents cigarette smoke-induced pulmonary emphysema in mice and provides pulmonary restoration [J].*Am J Respir Cell Mol Biol*, 2014, 50 (2): 347-357.DOI: 10.1165/rcmb.2013-0121OC.
- [55] 田晓华.168 氧化应激与抗氧化维生素的作用 [J].*国外医学 (卫生学分册)*, 1996, 23 (4): 229-233.DOI: 10.7666/d.y1693273.
- [56] 孙浩, 张海涛, 宁玉凤.乌司他丁联合内镜下金属钛夹止血治疗上消化道出血患者临床疗效及对血清维生素E、皮质醇水平影响 [J].*临床军医杂志*, 2019, 47 (8): 840-841.DOI: 10.16680/j.1671-3826.2019.08.27.
- [57] 范晓岚, 杨军, 糜漫天, 等. β -胡萝卜素的抗氧化作用与疾病预防 [J].*中国公共卫生*, 2003, 19 (4): 479-480.DOI: 10.3321/j.issn:1001-0580.2003.04.060.
- [58] 滕俊, 唐卓然, 李渊, 等.肠道菌群对慢性阻塞性肺疾病的影响研究 [J].*中国微生态学杂志*, 2021, 33 (6): 732-735.DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202106024.
- [59] LI J, ZHU L, WEI Y, et al.Association between adiposity measures and COPD risk in Chinese adults [J].*Eur Respir J*, 2020, 55 (4): 1901899.DOI: 10.1183/13993003.01899-2019.
- [60] BOUZID M A, FILAIRE E, MATRAN R, et al.Lifelong voluntary exercise modulates age-related changes in oxidative stress [J].*Int J Sports Med*, 2018, 39 (1): 21-28.DOI: 10.1055/s-0043-119882.
- [61] 廖粤生, 白莉莉, 刘洪武.运动介导腺苷酸活化蛋白激酶防治慢性阻塞性肺疾病的作用机制 [J].*中国生物化学与分子生物学报*, 2023, 39 (2): 204-211.DOI: 10.13865/j.cnki.cjbmb.2022.06.1087.
- [62] PARK H J, CHO J H, KIM H J, et al.The effect of low body mass index on the development of chronic obstructive pulmonary disease and mortality [J].*J Intern Med*, 2019, 286 (5): 573-582.DOI: 10.1111/joim.12949.
- [63] LEI Y L, ZOU K, XIN J G, et al.Sedentary behavior is associated with chronic obstructive pulmonary disease: a generalized propensity score-weighted analysis [J].*Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (18): e25336.DOI: 10.1097/MD.0000000000002536.
- (收稿日期: 2023-06-15; 修回日期: 2023-09-10)
(本文编辑: 谢武英)